



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Urologia

Apresentação e descrição da base de dados PROSTATA.PT

Andreia Martins Miranda

Julho'2017



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Urologia

Apresentação e descrição da base de dados PROSTATA.PT

Andreia Martins Miranda

Orientado por:

Dr. José Santos Dias

Julho'2017

Resumo

Objectivo: O objectivo do presente trabalho é descrever e apresentar a base de dados recentemente implementada no Serviço de Urologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria (CHLN-HSM), que permite o armazenamento de informação protocolada dos pacientes com adenocarcinoma da próstata ou submetidos a biópsia prostática por suspeita desta patologia, de forma a agilizar e sistematizar a recolha, o registo e o acesso a dados clínicos relevantes e que, no futuro, poderá ser alargada a outros centros, como ferramenta para o estudo e tratamento estatístico dos dados relativos a esta entidade em Portugal.

Métodos: Descrição da base de dados, da forma de acesso à mesma, dos dados que são recolhidos (já desde Outubro de 2016) aos doentes do serviço de Urologia do Hospital de Santa Maria submetidos a biópsia prostática, das possibilidades e potencialidades da mesma, permitidas pelo elevado volume de dados a registar.

Discussão: A base de dados servirá de apoio à investigação e validação de novos biomarcadores diagnósticos e prognósticos do cancro da próstata, bem como dos factores de risco associados.

Conclusões: PROSTATA.PT é uma base de dados e um projecto ainda em estado embrionário, que pretende melhorar a recolha e registo rigoroso e sistematizado de dados dos doentes com patologia oncológica prostática, sendo atualmente uma das prioridades do Serviço de Urologia do CHLN-HSM.

Palavras-chave: base de dados oncológica, cancro da próstata, urologia

Abstract

Aim: The overall aim of this study is to present and describe the database recently implemented in the Urology department of Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria (CHLN–HSM), which prospectively collects data on patients with prostatic adenocarcinoma or patients that underwent a prostate biopsy. It aims to standardise the collection, registration and access to clinical relevant data and in the future spread nationwide, to improve the clinical research and quality care of prostate cancer in Portugal.

Methods: Detailed description of the database, including initial development, access and the data collected (since October 2016) from patients that underwent prostate biopsy in the Urology department of Hospital de Santa Maria. The purposes, benefits and usefulness in evaluating large amounts of data in a timely manner will also be presented.

Discussion: The database will focus on the research and validity of new diagnostic and prognostic biomarkers for prostate cancer, as well as associated risk factors.

Conclusions: PROSTATA.PT was established in October 2016 and is therefore a young database. Efforts to improve data collection, reliability and completeness are ongoing and of high priority in the Urology department of CHLN-HSM.

Keywords: *database oncology, prostate cancer, urology*

Índice Geral

Resumo	1
Abstract.....	2
Introdução	4
Objectivo	5
Métodos	5
Resultados.....	8
Discussão	8
Conclusão	11
Agradecimentos.....	12
Bibliografia.....	13
Quadros e Figuras	15
Anexos	17

Introdução

O cancro da próstata representa a 3^a causa de morte por cancro no sexo masculino, precedido pelo cancro do pulmão e cancro colorrectal, sendo porém o cancro mais frequente no homem de mais de 50 anos nos países ocidentais¹. Em Portugal estima-se que tenha uma incidência de 82 casos por 100 000 habitantes e uma mortalidade de 33 por 100.000 habitantes. Representa cerca de 3,5% de todas as mortes e mais de 10% das mortes por cancro².

Actualmente a necessidade de reunir dados sobre os pacientes é transversal a todas as áreas da Medicina, mas em particular na Oncologia e Cirurgia³. Há uma necessidade presente e crescente na criação de bases de dados para os doentes com cancro, e numerosos sistemas paralelos conglomeram a mesma informação³.

Bases de dados observacionais são úteis na avaliação e tratamento de grandes quantidades de informação de uma forma rápida e eficaz, bem como na avaliação de *outcomes* clínicos com impacto real na saúde⁴.

As base de dados devem ser capazes de registar novos casos de patologia e o seu *follow up*, de forma a acompanhar o progresso da doença e realizar estudos epidemiológicos⁵.

As bases de dados necessitam ainda de acesso fácil e rápido, reprodutibilidade científica e interoperabilidade entre múltiplos centros⁴.

Na maioria dos casos, numa fase precoce o cancro da próstata não apresenta qualquer sintoma⁶.

A introdução do PSA total na prática clinica resultou na detecção precoce e na redução da metastização do cancro da próstata e da morte associada⁷. Contudo, também levou ao sobre diagnóstico e sobre tratamento de tumores de baixo grau, que provavelmente nunca se manifestariam ou necessitariam de tratamento^{7,8}.

Deste modo, há uma necessidade em desenvolver uma estratégia baseada no risco, e para tal é necessário identificar os factores de risco e conjunto de marcadores capazes de dividir os cancros em indolentes ou agressivos, permitindo-nos adoptar um tratamento conservador em mais doentes^{7,9}.

Objectivo:

O objectivo principal do presente trabalho é descrever e apresentar a base de dados PROSTATA.PT, uma plataforma de dados inovadora, cujo início ocorreu em 2016.

O objectivo desta base de dados é documentar a recolha e registo dos dados referentes aos doentes com patologia prostática maligna do Serviço de Urologia do CHLN-HSM, de forma rigorosa, uniformizada, sistematizada e protocolada, com armazenamento dos dados numa única plataforma *online*, de acesso fácil.

Numa segunda fase, PROSTATA.PT pretende ser uma base de dados urológica nacional, alargando a sua utilização e integração a outros centros oncológicos, com um foco principal em centros académicos.

À medida que a utilização da plataforma se tornar prática comum nos centros urológicos, assumirá também um papel e um poder estatístico cada vez mais potente, aspecto importante, fundamental, nos dias de hoje.

Por fim, pretende-se que os dados registados na mesma permitam contribuir para a determinação de novos biomarcadores de diagnóstico/prognóstico de cancro da próstata, com recurso às amostras de sangue e urina guardadas no Biobanco do Instituto de Medicina Molecular/ Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (IMM/FMUL), bem como na identificação de factores de risco eventuais, tendo por base os dados clínicos, ambientais, comportamentais e analíticos.

Todos os objectivos colaboram na finalidade principal de melhorar a gestão e qualidade do tratamento da patologia prostática em Portugal.

Métodos

Inicialmente, PROSTATA.PT foi delineada e cuidadosamente elaborada com *input* de diversos urologistas do serviço de Urologia do Hospital de Santa Maria.

O primeiro passo foi definir a estrutura, incluindo os parâmetros e dados clínicos fundamentais para uma base de dados observacional completa. Este passo assentou na revisão da literatura mais recente sobre o diagnóstico e prognóstico do cancro da próstata.

De seguida, e antes de iniciarmos a recolha dos dados, obtivemos aprovação pela

Comissão de Ética do CHLN-HSM.

Na inclusão são preenchidos os dados demográficos do doente, bem como antecedentes pessoais e familiares de doença, nomeadamente se existem familiares com HBP ou carcinoma da próstata, entre outros, e são prescritas análises padrão a todos os doentes inscritos na consulta da próstata (Tabela 1).

O protocolo da consulta (Figuras 1 e 2) inclui ainda a avaliação dos hábitos alcoólicos e tabágicos, dietéticos (consumo de carne processada, café, vegetais, fruta, leite, licopeno e cereais) e estilo de vida, como as horas semanais de actividade física, profissões exercidas, exposição a radiação, poluentes, pesticidas e agentes infecciosos.

O exame objectivo é outra etapa importante da consulta, com o registo dos parâmetros biométricos do doente e os achados do toque rectal.

Os resultados da biópsia contêm o tipo histológico dado pelo *score de Gleason* e a localização tumoral, se existir, com informação adicional da existência de invasão vascular, perineural, extensão extra-prostática e carcinoma do subtipo ductal. Os exames de imagem complementares são também registados quando realizados, com a indicação de metastização ou não, o número e o seu local.

O estadiamento clínico é feito segundo a classificação TNM e são apontados a categoria de risco segundo a classificação d' Amico e a existência de disfunção erétil e incontinência urinárias pré-operatórias. Os tratamentos realizados e medicação prescrita também constituem critérios fundamentais.

São preenchidos ainda os questionários IPSS (*International Prostate Symptom Score*) e o IIEF-SHIM5 (*The International Index of Erectile Function - Sexual Health Inventory for Men*).

As patologias associadas e outros tratamentos, observações e o plano do doente completam a inscrição.

São recolhidos ainda, nesta altura, bioamostras de sangue e urina a cada doente que são guardados no biobanco do Instituto de Medicina Molecular (IMM)/FMUL, para efeitos de investigação numa segunda fase, após consentimento informado. (Anexo 1)

Os dados prospectivos foram recolhidos a partir de Outubro de 2016, em consulta de Urologia no Hospital de Santa Maria, Lisboa, em todos os pacientes submetidos a biópsia prostática.

Depois de determinados os parâmetros a recolher, é importante definir o método de introdução dos dados e esse trabalho é realizado pelo clínico, de uma forma manual, na plataforma *online*.

A cada consulta, o urologista recolhe os dados e completa um registo de progresso, na mesma plataforma, incluindo diagnósticos de novo, sinais e sintomas ou alterações na medicação. É ainda essencial que a recolha e introdução dos dados seja simples e relativamente rápida de forma a garantir a qualidade e assegurar o preenchimento de cada item necessário.

Os dados dos doentes são protegidos, dado que os urologistas envolvidos têm acesso exclusivo, através de uma conta protegida por palavra passe e a base de dados é encriptada.

A base de dados apresenta ainda a possibilidade de adicionar e alterar diferentes variáveis se necessário, para garantir a actualização das guidelines de diagnóstico e tratamento nesta área.

O *follow up* dos pacientes inscritos na consulta da próstata realizar-se-á ao fim de um mês após a biópsia prostática, seguidamente de 3 em 3 meses até ao ano de seguimento, sendo que a partir daí a consulta será semestral até aos 5 anos.

1. Dados básicos	antecedentes pessoais e história familiar
1.2 Estilo de vida	tabaco/álcool/dieta/exposições/exercício
2. Questionários qualidade de vida	IPSS e IIEF; disfunção erétil
3. Exame objectivo	toque rectal
4. Biópsia e Resultados	<i>score de Gleason</i>
5. Exames complementares e Resultados	análises clínicas e imagiologia (cintigrafia, TC, RMN, RMN multiparamétrica)
6. Estadiamento Clínico	TNM
7. Orientação/ Plano	tipo de tratamento, medicação, outros tratamentos, duração

5.1 Análises clínicas

a) Hemograma+Leucograma+Série Plaquetária	
Grupagem ABO Rh(D)	
b) Bioquímica	Função renal (Creatinina+Ureia+TFG estimada), Cálcio, Zinco, glicose e HbA1c, GGT, ALP, ALP óssea, Ficha lipídica

c) Ionograma	
d) Marcadores Ósseos	N-MID Osteocalcina, P1NP, B-CTx
e) Marcadores Tumorais	NSE, PSA total e livre e PSA total/livre
f) Endocrinologia	PTH, estradiol (E2), Testosterona Total e Livre, Cromogranina A e SHBG

Tabela 1 - Elementos a recolher na base de dados: 1ª consulta

Resultados:

Antecipa-se que, no futuro e com a introdução rotineira dos dados dos doentes da consulta da próstata no Serviço de Urologia do centro fundador, a base de dados PROSTATA.PT, o seu processo de criação, construção e actualização, venha a constituir uma ferramenta e inovação marcante na urologia portuguesa.

Com a inclusão e recolha de dados de cada vez mais doentes, a base de dados atingirá o seu potencial e os objetivos a que se propõe.

Futuramente, será possível interpretar os dados populacionais alargados, o que nos permitirá descobrir e testar novos biomarcadores, factores de risco e estratégias para o tratamento da doença.

Discussão:

O cancro da próstata representa a 3ª causa de morte por cancro no sexo masculino, atrás do cancro do pulmão e cancro colorrectal, sendo porém o que apresenta maior incidência nos países ocidentais¹.

Com uma evolução geralmente assintomática e história natural prolongada, varia entre casos indolentes e agressivos¹⁰, daí que a aposta na detecção precoce seja uma temática tão relevante e actual. Contudo, a maioria dos cancros detectados pelo rastreio do PSA e subsequente biópsia apresentam baixo risco de progressão e o dano em diagnosticar e tratar poderá sobrepor-se aos benefícios, principalmente aqueles diagnosticados numa idade mais avançada¹¹.

Os únicos factores de risco com relação bem estabelecida com o cancro da próstata são idade avançada, raça negra e história familiar da doença^{12,13}.

Todavia, factores ambientais, estilo de vida e dieta ocidentalizada são factores influenciadores no aumento da incidência do cancro da próstata^{4,14}, mas em que a correlação ainda não foi bem definida¹⁴.

Assim, o que PROSTATA.PT prevê fazer e à semelhança de conhecidas bases de dados portuguesas como Reuma.pt ou Derma.pt, é recolher um *pool* extenso de dados, incluindo estilo de vida, hábitos dietéticos (consumo proteico, de sal, de frutas e vegetais), actividade física praticada, hábitos tabágicos e alcoólicos, história pessoal e familiar, de forma a conseguir a curto prazo, prever associações entre estas variáveis e o surgimento do cancro da próstata.

Existem diversas controvérsias associadas à detecção e tratamento primário do cancro da próstata¹⁵, nomeadamente quando iniciar o *screening* através da determinação do PSA idealmente associado ao toque rectal, bem como quando tratar alguns pacientes com tumor mais indolente ou proceder apenas à *vigilância activa* do tumor¹⁵.

Estes parâmetros são muitas vezes determinados em cada instituição, sem que haja uma uniformidade global relativa a estes procedimentos¹⁶.

É necessário compreender bem a história natural da doença e o comportamento biológico do tumor de baixo grau e o impacto da *vigilância activa*¹⁶.

O melhor entendimento dos preditores de progressão da doença ou agressividade tumoral (novos marcadores, exames de imagem, biópsias selectivas) facilitaria a selecção de indivíduos com tumor de baixo risco nos programas de *vigilância activa*, com diminuição de procedimentos invasivos (biópsia prostática) e o aperfeiçoamento do regime de *vigilância*¹⁷.

Actualmente, o diagnóstico do cancro da próstata é feito por biópsia prostática e consequente avaliação histopatológica. Este procedimento é geralmente precedido por toque rectal e determinação do PSA^{13,18}, sendo que a biópsia é proposta quando existe 1) toque rectal suspeito (com nódulos, áreas endurecidas ou outra alteração considerada suspeita), 2) PSA elevado, 3) PSA em tendência crescente com fracção livre/total baixa (inferior a 15%), 4) recidiva bioquímica em doentes tratados e suspeita de recidiva local, 5) lesões suspeitas em exame de imagem ou 6) qualquer outra indicação colocada pelo urologista responsável pelo doente, em consulta externa.

PSA (*prostate-specific antigen*) é actualmente o factor preditivo mais significativo em identificar homens com risco acrescido de cancro da próstata^{19,20}.

Não sendo um marcador ideal, o PSA é contudo o melhor marcador tumoral existente em Medicina.

Porém, o PSA apresenta limitações importantes: relativa baixa especificidade e valor preditivo positivo²¹, já que é secretado por todas as células da próstata e é fortemente afectada pelo volume prostático²². Desenvolveram-se por isso outros métodos e variantes, para tentar suprir as limitações do PSA. Exemplos destes métodos complementares são a relação do PSA livre com o PSA total (*ratio* PSA livre/PSA total), densidade do PSA, velocidade do PSA, PSA da zona de transição.

O rastreio ideal pretende melhorar a detecção precoce dos tumores agressivos e minimizar a detecção dos tumores indolentes, bem como de testes invasivos.

Para que um novo biomarcador seja clinicamente relevante, tem que dar uma melhor resposta, ser fácil de aplicar em larga escala, ser barato e a sua determinação ser rápida e largamente disponível. Qualquer novo biomarcador terá de apresentar benefícios em comparação com os já existentes ou pelo menos melhorar a sua precisão e exactidão.

Assim sendo, é improvável que um único biomarcador determine o diagnóstico ou prognóstico de uma patologia.^{7,19}. O futuro do *profiling* oncológico no cancro da próstata assenta na combinação de um painel de marcadores que se complementem, com a possibilidade de prever uma maior gravidade^{7,20,21}.

Deste modo, o desenvolvimento e validação de marcadores capazes de distinguir entre tumores indolentes e agressivos, capazes de melhor apoiar as decisões terapêuticas iniciais são fundamentais.

Para além dos biomarcadores já pesquisados no âmbito da base de dados (Tabela 1), outros como o **PCA3**, **phi** (*Prostate Health Index*) e **4K Score**, já disponíveis, bem como outros a desenvolver, poderão, em combinação, apresentar uma maior fiabilidade do que o PSA isolado na detecção do cancro da próstata, devido ao aumento da sua especificidade^{20,23}. O preço elevado é a única razão de não terem sido ainda disponibilizados aos doentes inscritos.

Outro aspecto importante a ter em consideração e a avaliar é a qualidade de vida dos doentes com este diagnóstico. Qualidade de vida essa que inclui a dimensão física, social, funcional e emocional²⁴.

A qualidade de vida diminui tanto a curto como a longo prazo com o tratamento para o cancro da próstata²⁵. Para além disso, um melhor *score* relativo a uma boa qualidade de vida está relacionado com uma maior sobrevida a longo prazo²⁶.

Todas as opções terapêuticas apresentam efeitos colaterais, que é necessário explicar e rever com o doente. Sintomas urinários e disfunção sexual são os efeitos mais

comuns e duradouros do tratamento do cancro da próstata²⁵, que variam conforme o tipo de tratamento (cirúrgico vs hormonal vs radioterapia).

Com a base de dados, poderemos informar baseados na evidência em larga escala, os efeitos colaterais de cada modalidade terapêutica e acordar com o paciente a melhor terapia a instituir, bem como controlar continuamente alterações na qualidade de vida durante o *follow up* através de questionários padronizados - IPSS e IIEF.

É importante salientar que o registo na plataforma obedece a um protocolo e fichas de dados uniformizadas, sendo que, se se vier a revelar necessário, proceder-se-á à sua actualização, tanto para acrescentar variáveis importantes como para eliminar informação que se mostre irrelevante.

Os dados são recolhidos em consulta da próstata, uma consulta demorada, com uma duração média de 1h por doente, realizada actualmente uma vez por semana - no futuro antecipa-se que duas vezes por semana - no CHLN-HSM, com o apoio de dois urologistas por período de consulta.

É também fundamental que a recolha e introdução dos dados seja simples, intuitiva e que não ocupe demasiado tempo, já que poderá comprometer o preenchimento correcto e completo da base de dados. Um método que diminua a necessidade de intervenção humana no preenchimento da base de dados também é algo que merece consideração futura.

Conclusão:

A base de dados PROSTATA.PT foi criada em 2016, e por conseguinte, encontra-se ainda em estado embrionário e experimental no que toca a resultados e poder estatístico. Porém, conseguem-se já antever grandes benefícios na sua implementação.

Em primeiro lugar, servirá de auxílio à investigação e validação de marcadores precoces de agressividade e a uma melhor definição dos factores modificadores da doença.

Futuramente, pretende-se que a plataforma *online* seja utilizada em múltiplos centros uro-oncológicos do país, de forma a uniformizar os dados nacionais e criar um verdadeiro *pool* estatístico, com capacidade de realizar estudos epidemiológicos nesta área, bem como monitorizar a progressão da doença.

A grande vantagem e importância da interoperabilidade da plataforma será em

obter um melhor conhecimento da epidemiologia do cancro, dos padrões de tratamento utilizados em Portugal, bem como monitorizar a sua taxa de sucesso e qualidade da terapêutica. Poderemos perceber, por exemplo, de que forma é que as diferenças geográficas têm influência no desenvolvimento da patologia ou acesso ao tratamento.

A forma integrada e estruturada de recolher e tratar os dados contribuirá também para prevenir ou limitar a redundância entre sistemas, com possibilidade de ligação com os diferentes centros.

A actualização dos dados será também crucial se se pretender, futuramente, retirar conclusões válidas deste registo, pelo que é da responsabilidade de todos os envolvidos proceder à revisão contínua dos parâmetros e ao preenchimento dos casos, de forma a garantir a qualidade da informação.

Por último, acreditamos que PROSTATA.PT tornar-se-á numa ferramenta importante para os urologistas, investigadores e pacientes.

Esforços para o seu desenvolvimento e aperfeiçoamento na recolha e validade dos dados redobram-se e são da maior importância.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer ao meu orientador, o Dr. José Santos Dias por se ter mostrado sempre disponível para me ajudar desde o início e por ter tornado possível a concretização deste projecto.

Em segundo lugar agradecer aos meus amigos que foram fundamentais na conclusão deste e de muitos outros trabalhos ao longo destes 6 anos.

E por fim, mas não menos importante, um muito obrigado aos meus pais, Nuno e Teresa e à minha irmã Beatriz, por todo o apoio, compreensão, encorajamento e abraços reconfortantes durante todo este longo período.

A todos, muito obrigada!

Bibliografia

1. Siegel, R., Miller, K. & Jemal, A. Cancer statistics , 2017. *CA Cancer J Clin* **65**, 29 (2015).
2. Associação Portuguesa de Urologia (APU); (2014); Semana Europeia de Prevenção de Doenças da Próstata; disponível em: http://www.apurologia.pt/publico/frameset.htm?http://www.apurologia.pt/publico/cancro_da_prostata.htm.
3. Charlesworth, P. J. S. *et al.* Automated uro-oncology data collection: The cancer research uro-oncology database. *BJU Int.* **105**, 1663–1666 (2010).
4. Choi, I. Y. *et al.* Development of prostate cancer research database with the clinical data warehouse technology for direct linkage with electronic medical record system. **1**, 59–64 (2013).
5. Maria, A. *et al.* The importance of a database in the management of healthcare services. **10**, 360–365 (2012).
6. Maqungo, M. *et al.* DDPC : Dragon Database of Genes associated with Prostate Cancer. **39**, 980–985 (2011).
7. Shahrokh F. Shariat, Axel Semjonow, Hans Lilja, Caroline Savage, A. J. V. & Bjartell, and A. Tumor markers in prostate cancer I: blood-based markers. **50**, 61–75 (2013).
8. Bratt, O. *et al.* Effects of prostate-specific antigen testing on familial prostate cancer risk estimates. *J. Natl. Cancer Inst.* **102**, 1336–1343 (2010).
9. Conti, S. L. *et al.* Pathological Outcomes of Candidates for Active Surveillance of Prostate Cancer. *J. Urol.* **181**, 1628–1634 (2009).
10. Boehm, K. *et al.* Comorbidity and age cannot explain variation in life expectancy associated with treatment of non - metastatic prostate cancer. (2016). doi:10.1007/s00345-016-1963-7
11. Lane, J. A. *et al.* Active monitoring, radical prostatectomy, or radiotherapy for localised prostate cancer: Study design and diagnostic and baseline results of the ProtecT randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* **15**, 1109–1118 (2014).
12. Platz EA, Giovannucci E. In: Cancer Epidemiology and Prevention. Schottenfeld D, Fraumeni JF, editor. New York: Oxford University Press; 2006. Prostate Cancer; pp. 1128–1150.
13. Heidenreich, A. *et al.* EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur. Urol.* **59**, 61–71 (2011).
14. Damber JE, Aus G. Prostate cancer. *Lancet.* 2008;371(9625):1710–1721.

15. Williams, S. B., Huo, J., Chamie, K. & Smaldone, M. C. Discerning the Survival Advantage Among Patients With Prostate Cancer Who Undergo Radical Prostatectomy or Radiotherapy : The Limitations of Cancer Registry Data. 1–8 (2017). doi:10.1002/cncr.30506
16. Wang, H. *et al.* The Integrated Proactive Surveillance System for Prostate Cancer. 1–8 (2012).
17. Cary, K. C. *et al.* Predictors of Pathologic Progression on Biopsy Among Men on Active Surveillance for Localized Prostate Cancer : The Value of the Pattern of Surveillance Biopsies. *Eur. Urol.* **66**, 337–342 (2014).
18. Häggarth, L. *et al.* Diagnostic biomarkers of prostate cancer. *Scand. J. Urol. Nephrol.* **45**, 60–7 (2011).
19. Zhu, X., Albertsen, P. C., Andriole, G. L., Roobol, M. J. & Schro, F. H. Risk-Based Prostate Cancer Screening. **61**, 652–661 (2012).
20. Perdonà, S. *et al.* Prostate health index (phi) and prostate cancer antigen 3 (PCA3) significantly improve diagnostic accuracy in patients undergoing prostate biopsy. *Prostate* **73**, 227–235 (2013).
21. McDonald, M. L. & Parsons, J. K. 4-Kallikrein Test and Kallikrein Markers in Prostate Cancer Screening. *Urol. Clin. North Am.* **43**, 39–46 (2016).
22. Cuzick, J. *et al.* Prevention and early detection of prostate cancer. *Lancet Oncol.* **15**, e484–e492 (2014).
23. Vickers, A. *et al.* Reducing unnecessary biopsy during prostate cancer screening using a four-Kallikrein panel: An independent replication. *J. Clin. Oncol.* **28**, 2493–2498 (2010).
24. Cella, D. F. & Tulsky, D. S. Quality of life in cancer: definition, purpose, and method of measurement. *Cancer Invest.* **11**, 327–336 (1993).
25. Katz, A. Quality of Life for Men With Prostate Cancer. *Cancer Nurs.* **30**, 302–308 (2007).
26. Sadetsky, N., Hubbard, Æ. A. & Carroll, Æ. P. R. Predictive value of serial measurements of quality of life on all-cause mortality in prostate cancer patients : data from CaPSURE TM (cancer of the prostate strategic urologic research endeavor) database. 1019–1027 (2009). doi:10.1007/s11136-009-9526-7

Quadros e Figuras

Figuras 1 e 2 – Protocolo da consulta

Protocolo da Consulta

Nome: _____ N.º Processo: 2345029 Idade: 67 HBP: Não Cancro da próstata: Sim Voltar

Score Internacional de Sintomas Prostáticos Consulta 1 de 1, registada em 2016-06-16 Consultas: 2016-06-16_10:14 Relatório da consulta

Protocolo da Consulta

- Dados básicos
 - Antecedentes pessoais
 - História familiar
 - Alcool e tabaco
 - Estilos de vida
 - Dieta
- IPSS
- IIEF - SHIM 5
- Exame objectivo
- Exames complementares
- Resultados de análises
- Resultados da biópsia
- Biópsia/Carcinoma da próstata
 - Res. exames complementares
 - Estadiamento clínico
- Tratamentos iniciais
 - Prostatectomia radical
 - Radioterapias externas
 - Braquiterapia
 - Outros tratamentos

durante o último mês...

	Nenhuma	Menos de 1 vez em 5	Menos de metade das vezes	Cerca de metade das vezes	Mais de metade das vezes	Quase sempre
Esvaziamento incompleto Quantas vezes teve a sensação de não ter esvaziado completamente a bexiga depois de urinar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Frequência Quantas vezes teve de urinar menos de 2 horas após a última micção?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Intermitência Quantas vezes parou e começou a urinar durante a micção?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Urgência Quantas vezes teve dificuldade em reter a urina, depois de ter sentido vontade de urinar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Enfraquecimento do jacto Quantas vezes teve um jacto urinário fraco?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Forçar a micção Quantas vezes teve dificuldade em começar a urinar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Noctúria Quantas vezes por noite, em média, se levantou de noite para urinar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Qualidade de Vida Se tivesse que viver toda a vida com os problemas urinários de que sofre actualmente, como se sentiria?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Ótimo Muito bem Bem Mais ou menos Pouco satisfeito Insatisfeito Péssimo

Valor digitado manualmente ☐ IPSS 8 Moderado

Guardar

Protocolo da Consulta

Nome: _____ N.º Processo: 2345029 Idade: 67 HBP: Não Cancro da próstata: Sim Voltar

Disfunção eréctil Consulta 1 de 1, registada em 2016-06-16 Consultas: 2016-06-16_10:14 Relatório da consulta

Protocolo da Consulta

- Dieta
- IPSS
- IIEF - SHIM 5
- Exame objectivo
- Exames complementares
- Resultados de análises
- Resultados da biópsia
- Biópsia/Carcinoma da próstata
 - Res. exames complementares
 - Estadiamento clínico
- Tratamentos iniciais
 - Prostatectomia radical
 - Radioterapias externas
 - Braquiterapia
 - Outros tratamentos
- Tratamentos adicionais
- Orientação
- Disfunção eréctil
- Patologias associadas
- Outras terapêuticas
- Observações / Plano

Disfunção eréctil (DE) ☐ Não ☐ Sim

Tratamentos para a DE ☐ Não ☐ Sim

	Fármaco	Data de início	Data de fim	Dose (mg)
<input type="checkbox"/> Fármacos orais (IPDES)	Selecione um fármaco			
<input type="checkbox"/> Terapêutica intra-caverosa	Selecione um fármaco			
<input type="checkbox"/> Terapêutica intra-uretral	Selecione um fármaco			
<input type="checkbox"/> Bomba de vácuo				
<input type="checkbox"/> Prótese peniana semi-rígida				
<input type="checkbox"/> Prótese peniana insulável	Marca: <input type="text"/>		Modelo: <input type="text"/>	

Guardar

Figura 3 – Homepage PROSTATA.PT



Figura 4 – Introdução dos dados e layout

Centro: Hospital de Santa Maria

Total de doentes registados: 19

Médico: José Dias

Fechar sessão

Modificar dados do Centro

Relatórios estatísticos

Listagens

Modificar dados pessoais

Registrar outro médico

Apagar outro médico

PROSTATA.PT

Doentes Registados

Num. Processo	Nome	Data Nascimento	HBP	Cancro Próstata
1815312	Américo	1933-08-03	Sim	Sim
1994763	António	1955-03-05	Sim	
2162054	António	1929-06-28	Sim	Não
1736380	Augusto	1933-04-17	Sim	Não
2307506	David A.	1938-08-15	Sim	Não
0000000	Doente	1939-10-10		
2345029	Eugenio	1948-07-30	Não	Sim
1046796	Fernand	1945-01-10	Sim	Não
676931	João J. I.	1944-11-09	Sim	Não
1915133	Joaquim	1964-07-02		
203619	Joaquim	1951-08-13	Sim	
1721468	José B. I.	1932-06-06	Sim	Não
289030382792	José I. C.	1949-05-13	Sim	
2134177	José R. I.	1929-12-05	Sim	Sim
205657	Julio S.	1948-04-17	Sim	Não

Registrar doente

Modificar doente

Eliminar doente

Consultas

Data da consulta	Médico
------------------	--------

Nova consulta

Editar consulta

Eliminar consulta

Corrigir dados

Filtrar pelo nome

Filtrar pelo n.º processo

Anexos

Anexo 1)

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

(para colheita de dados clínicos e administração de anestesia uretral)

Marcadores de cancro da próstata: criação e validação de indicador de prognóstico para auxílio à decisão terapêutica

INVESTIGADOR: _____ (MÉDICO DO HOSPITAL DE SANTA MARIA)

NOME DO DOENTE: _____

NÚMERO DE ESTUDO DO DOENTE: _____

Eu, _____ declaro ter tomado conhecimento e aceitar participar num estudo clínico que tem por objectivo determinar marcadores de prognóstico do cancro da próstata.

Aceito que os dados obtidos sejam utilizados para avaliação estatística relacionada com o objectivo do estudo.

Poderei, no entanto, revogar esta autorização em qualquer altura. O estudo proposto foi-me claramente explicado. Foi-me dada a oportunidade de colocar questões. Declaro que aceito participar, voluntariamente, neste estudo.

Recebi uma cópia desta declaração de consentimento informado, devidamente assinada e datada.

Data _____ / _____ / _____

Assinatura do Doente/Representante Legal _____

Discuti este estudo de investigação com o participante e/ou o seu representante legal, utilizando uma linguagem compreensível e apropriada. Informei adequadamente o participante sobre a natureza deste estudo e sobre os seus possíveis benefícios e riscos, considerando que o participante compreendeu a minha explicação.

Data _____ / _____ / _____

Nome do Médico: _____

Assinatura do Médico: _____